

Postoperative Schmerztherapie

Zusammenfassung

Durch neue Erkenntnisse der Grundlagenforschung und klinische Untersuchungen rückten in den letzten Jahren altbekannte und neue Medikamentenklassen als Adjuvantien in der postoperativen Schmerztherapie in den Fokus. So gibt es für die beiden Antikonvulsiva Pregabalin und Gabapentin und auch Ketamin bzw. Esketamin Einsatzmöglichkeiten im Rahmen von hyperalgesischen postoperativen Schmerzzuständen. Ein weiterer interessanter Ansatz ist die Anwendung von Wund- oder intraartikulären Kathetern, die mit Lokalanästhetika bestückt werden können. Trotz dieser Fortschritte, dem breiten Angebot an Analgetika, den zahlreichen geeigneten Analgesietechniken und der Erarbeitung von Leitlinien ist die postoperative Schmerztherapie jedoch unverändert verbesserungswürdig. Dabei kommt der Schmerzmessung mit zeitnaher und analgetisch adäquater Reaktion zentrale Bedeutung für ein erfolgreiches balanciertes oder prozedurenspezifisches Analgesiekonzept zu. Anhand der Empfehlungen aus dem PROSPECT-Projekt und der S3-Leitlinie zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen lassen sich eigene, kontext-sensitive, an die jeweiligen Erfordernisse und Möglichkeiten der Klinik angepasste und evidenzbasierte Analgesiekonzepte erstellen.

Summary

New insights from basic research and clinical studies brought into focus both

Postoperative pain management

M. Poels · R. Joppich · F. Wappler

long-known and new classes of drugs as adjuvants in postoperative pain therapy. Thus, pregabalin, gabapentin and ketamine are promising in the context of hyperalgesic postoperative pain. Beyond that, the application of local anaesthetics by wound or intraarticular catheters is an interesting new technique for postoperative pain relief. However, despite these advances and published guidelines, postoperative pain therapy still needs improvement. Pain assessment plays a key role in successful balanced or procedure specific analgesia concepts. Based on the recommendations of the PROSPECT project and the S3-Guideline for the treatment of acute perioperative and posttraumatic pain, future context-sensitive analgesia concepts should be tailored to suit surgical requirements, patient's needs and institutional resources alike.

Einleitung

Eine effiziente postoperative Schmerztherapie gebietet sich sowohl aus ethischer als auch aus rechtlicher Sicht; zudem senkt sie die Inzidenz postoperativer Komplikationen, beschleunigt die Rekonvaleszenz und trägt maßgeblich zum Patientenkomfort bei [1]. Darüber hinaus kann eine gute Schmerztherapie ein Auswahlkriterium des Patienten für ein bestimmtes Krankenhaus sein und bietet somit einen direkten ökonomischen Anreiz, die postoperative Schmerztherapie zu verbessern. Trotz dieser

Zertifizierte Fortbildung

CME online

Relaunch des E-Learningportals:
BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich ab Januar 2014 mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der neuen Domain www.cme-anesthesiologie.de anmelden und auf das Kursangebot 2014 zugreifen. Die Eingabe einer PIN-Nr. ist auf dem neuen Portal nicht mehr notwendig.

Die CME-Kurse der A&I 2013 sowie die Fortbildungszertifikate stehen weiterhin bis zum **31.12.2014** auf der bestehenden Plattform unter www.my-bda.com zur Verfügung. Danach wird die alte Plattform eingestellt.

Interessenkonflikt:

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Schlüsselwörter

Postoperative Analgesie – Adjuvantien – Regionalanästhesie – Wundkatheter – Kontextsensitive Analgesie

Keywords

Postoperative Analgesia – Adjuvant Analgesics – Regional Anaesthesia – Wound Catheter – Context-sensitive Analgesia

Erkenntnisse ist die klinisch-praktische Umsetzung alles andere als zufriedenstellend.

Immer noch haben 80% aller Patienten im Krankenhaus Schmerzen, und 55% leiden unter einer nicht akzeptablen Schmerzintensität [2].

In Deutschland wurden große Anstrengungen zur Verbesserung der postoperativen Schmerztherapie unternommen. In diesem Zusammenhang sind die Entwicklung der S3-Leitlinie zur „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ mit prozedurenspezifischen Analgesiekonzepten und die Einführung sog. Schmerzzertifikate (Certkom e.V., TÜV-Rheinland), die sich auf Schmerzerfassung und schriftlich fixierte Behandlungsstandards stützen, erwähnenswert [3].

In diesem Artikel soll ein Überblick über Konzepte und Neuerungen in der postoperativen Schmerztherapie gegeben werden. Dabei stützt sich die moderne postoperative Schmerztherapie auf folgende strukturelle Prämissen:

- Regelmäßige Schmerzmessung,
- standardisierte Dokumentation der Schmerzstärken,
- Festlegung von Interventionsgrenzen,
- Schriftliche Behandlungsstandards bzw. SOPs (standard operating procedures) zur postoperativen Schmerztherapie.

Voraussetzungen für die postoperative Schmerztherapie

Schmerzmessung und -dokumentation

Grundlagen

Die Reaktion auf Schmerzreize, das Schmerzerleben, die Schmerzakzeptanz und der Analgetikabedarf unterliegen einer großen interpersonellen Variabilität; die Überwachung der individuellen Schmerzintensität bzw. Analgesiequalität ist daher essenziell. Einige Autoren sprechen sogar vom Schmerz als fünften Vitalzeichen [4].

Für den klinischen Alltag ist verbindlich zu regeln, WER misst und WO dokumentiert wird. Ein pragmatischer Ansatz ist, die Schmerzmessung durch das Pflegepersonal einmal pro Schicht im Rahmen der Erhebung der Vitalparameter durchführen zu lassen und diese in der Patientenkurve zu dokumentieren.

Hierbei soll die Schmerzstärke in Ruhe und bei Bewegung bzw. Mobilisation erfragt werden, um auch funktionelle Auswirkungen mit zu erfassen. Des Weiteren soll eine Schmerzmessung vor und nach einer zusätzlichen Analgetikagabe durchgeführt werden, um die Indikation zur Analgetikagabe zu dokumentieren, den Behandlungserfolg zu überprüfen sowie Zeichen einer Überdosierung oder Nebenwirkungen zu erkennen. Schmerzmessungen während schmerzhafter Interventionen sind ebenfalls angezeigt.

Zur Einschätzung der Schmerzintensität sind eindimensionale Schmerzskalen am weitesten verbreitet [3].

Numerische Ratingskala (NRS)

Bei der 11-stufigen numerischen Ratingskala (NRS) werden der Schmerzintensität Zahlenwerte zwischen 0 (= kein Schmerz) bis 10 (= stärkster vorstellbarer Schmerz) zugeordnet. Die Angabe des Patienten erfolgt verbal oder durch Anzeigen auf einer vorgelegten Skala.

Visuelle Analogskala (VAS)

Die Visuelle Analogskala (VAS) ähnelt der NRS. Der Patient stellt mit Hilfe eines Schiebers auf einer stufenlosen Linie mit den Endpunkten „kein Schmerz“ und „stärkster vorstellbarer Schmerz“ seine Schmerzintensität ein (Abb. 1), und der Untersucher liest den entsprechenden Wert auf einer NRS auf der Rückseite ab. Die Anwendung dieser Skala setzt visuell räumliches Vorstellungsvermögen voraus und muss dem Patienten erläutert werden.

Verbale Ratingskala (VRS)

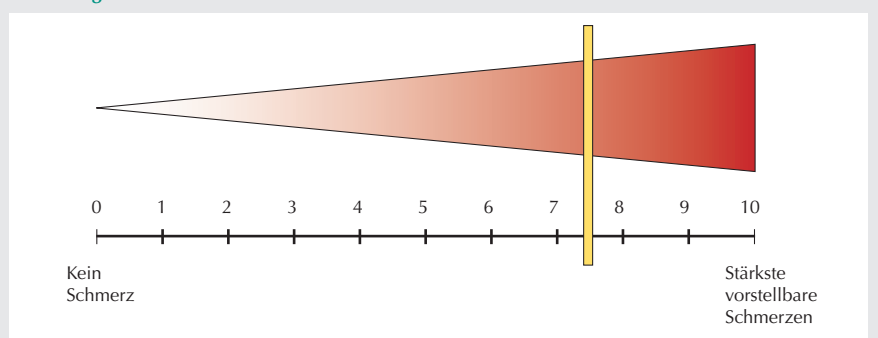
Die Verbale Ratingskala ist eine verbal deskriptive Skala; statt mit Zahlen werden die Schmerzen mit Worten beschrieben und in Kategorien eingeteilt. Für die Dokumentation werden den Kategorien Zahlenwerte der numerischen Ratingskala zugeordnet (Tab. 1).

Tabelle 1

Verbale Ratingskala mit Zuordnung der Zahlenwerte zu einer numerischen Ratingskala (NRS).

Kategorie	NRS
kein Schmerz	0
leichte Schmerzen	2
mäßige Schmerzen	4
starke Schmerzen	6
sehr starke Schmerzen	8
unerträglich Schmerz	10

Abbildung 1



Visuelle Analogskala (VAS). Der Patient stellt mit Hilfe eines Schiebers mit den Endpunkten „kein Schmerz“ und „stärkster vorstellbarer Schmerz“ seine Schmerzintensität ein; der Untersucher liest den entsprechenden Wert auf einer numerischen Ratingskala auf der Rückseite ab. (Bildquelle: wikimedia.org)

Diese Skala eignet sich gut für Patienten, die Schwierigkeiten bei der Abstraktion Ihrer Schmerzen in Zahlenwerte haben und ist auch für den Einsatz im Aufwachraum geeignet.

Alle Skalen zeigen eine hohe Übereinstimmung und Validität. Für kognitiv beeinträchtigte Menschen und für Kleinkinder stehen Fremdbeurteilungsskalen zur Verfügung.

Beurteilung von Schmerzen bei Demenz (BESD)

Mit der Skala „BEurteilung von Schmerzen bei Demenz“ (BESD) erfasst ein Beobachter in einem definierten Zeitraum Atmung, negative Lautäußerungen, den Gesichtsausdruck, die Körpersprache und die Notwendigkeit, dem Patienten Trost zu spenden. Für jede Kategorie werden Punktwerte vergeben, so dass analog zur NRS eine Schmerzintensität von 0 bis 10 erfasst werden kann [5].

Kindliche Unbehagens- und Schmerzskala (KUSS)

Bei Kindern bis zum 5. Lebensjahr kann die kindliche Unbehagens- und Schmerzskala (KUSS) und bei älteren Kindern

Tabelle 2

Kindliche Unbehagens- und Schmerzskala (nach [6]).

Beobachtung	Bewertung	Punkte
Weinen	Gar nicht	0
	Stöhnen, Jammern, Wimmern	1
	Schreien	2
Gesichtsausdruck	Entspannt, lächelt	0
	Mund verzerrt Mund und Augen grimassiert	1 2
Rumpfhaltung	Neutral	0
	Unstet Aufbäumen, Krümmen	1 2
Beinhaltung	Neutral	0
	Strampelnd, tretend An den Körper gezogen	1 2
Motorische Unruhe	Nicht vorhanden	0
	Mäßig Ruhelos	1 2
	Summe	

die Smiley-Skala eingesetzt werden [6]. Zur Ermittlung der Schmerzstärke durch einen Beobachter mit Hilfe der KUSS (Tab. 2) gilt folgende Testanweisung: Für jede Variable ist nur eine Aussage zulässig. Die Dauer der Beobachtung beträgt 15 Sekunden. Es sind nur Daten aus dieser Zeit festzuhalten, auch wenn sich das Verhalten des Kindes danach ändert. Wiederholte Beobachtungen in festen Zeitabständen sind aussagekräftiger als eine Einzelbeobachtung. Zu jeder Beobachtung gehört die Kontrolle des Wachheitsgrades. Ein schlafendes Kind hat keinen akuten analgetischen Therapiebedarf. Eine Schmerzmedikation ist ab einem summierten Wert >4 erforderlich. Mit steigender Punktzahl nimmt die Dringlichkeit zu.

Interventionsgrenzen

Schmerzmessungen und ihre Dokumentation machen den Schmerz zwar „sichtbar“, führen allein aber nicht zur Verbesserung der analgetischen Therapie [7]. Um auf den gemessenen Schmerz adäquat reagieren zu können, sind daher Interventionsgrenzen festzulegen (Tab. 3) und mit einem analgetischen Stufenschema zu hinterlegen.

Im Allgemeinen werden Ruheschmerzen NRS >3 und Belastungsschmerzen NRS >5 als therapiebedürftig angesehen. Diese traditionelle Einschätzung wurde in einer aktuellen Arbeit bestätigt [2].

Tabelle 3

Beispiel für Interventionsgrenzen (nach [8]).

	Suffiziente Schmerztherapie	Insuffiziente Schmerztherapie
Schmerzscore	<ul style="list-style-type: none"> NRS in Ruhe <4 NRS bei Belastung ≤5 oder zufriedener Patient 	<ul style="list-style-type: none"> NRS in Ruhe >4 NRS bei Belastung >5 oder unzufriedener Patient
Maßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> Analgesiekonzept fortführen Ggf. Dosisreduktion erwägen 	<ul style="list-style-type: none"> Bedarfsmedikation geben und Überprüfung des Therapieerfolgs entsprechend der Anschlagzeit des Analgetikums Ggf. Anpassung der Medikation mit Dosissteigerung Bei invasiven Verfahren: technische Überprüfung

Tabelle 4

Stufenschema anhand der erwarteten Schmerzstärke (modifiziert nach [9]).

Stufe	I	II	III	IV
erwartete Schmerzstärke	leicht NRS ≤3	mittel NRS 3-5	stark NRS >5	stark* NRS >5
Basisanalgesie	Nichtopioid	Nichtopioid + niedrigpotentes Opioid retardiert	Nichtopioid + hochpotentes Opioid retardiert	Analgesie via Periduralkatheter Plexuskatheter Perineuralkatheter
Bedarfsanalgesie bei NRS >3	niedrigpotentes Opioid nicht retardiert	hochpotentes Opioid nicht retardiert	hochpotentes Opioid nicht retardiert	via Katheter
Eskalation falls unzureichend	2 x NRS >3 in 8 h → Stufe II	2 x NRS >3 in 8 h → Stufe III	2 x NRS >3 in 8 h → Basisopioid steigern	2 x NRS >3 in 8 h → Schmerzkonsil
Beispieleingriff	<ul style="list-style-type: none"> Metallentfernung LK-Biopsie Arthroskopie 	<ul style="list-style-type: none"> Cholezystekt. Thorakoskopie Osteosynthese 	<ul style="list-style-type: none"> Laparotomie Thorakotomie Knieprothese 	<ul style="list-style-type: none"> Whipple-OP Thorakotomie Knieprothese

* = zusätzlich erhöhtes operatives bzw. kardiovaskuläres Risiko.

Individuelle Interventionsgrenzen lassen sich während einer Schmerzmessung mit der Frage nach dem Behandlungswunsch oder der Schmerzakzeptanz einschätzen.

Schriftliche Behandlungsstandards

Für die Ausarbeitung schriftlicher Behandlungsstandards zur postoperativen Schmerztherapie hat sich die Orientierung an der zu erwartenden Schmerzstärke bewährt.

Operative Eingriffe werden z.B. gemäß ihrer Gewebstraumatisierung in verschiedene Schweregrade eingeteilt und abhängig davon mit einem eskalierenden analgetischen Stufenschema versehen. Eine gute Grundlage bietet das in Tabelle 4 dargestellte Stufenschema im Kerncurriculum Schmerztherapie für die Lehre der Deutschen Schmerzgesellschaft (DSG).

Prädiktoren chronischer postoperativer Schmerzen

Die Entwicklung chronischer Schmerzen nach einer Operation sowie ihrer Prädiktoren sind Gegenstand der aktuellen Forschung. Im Idealfall sollte schon bei Krankenhausaufnahme die erste Schmerzevaluation erfolgen, um Prädiktoren für die Entstehung chronischer postoperativer Schmerzen zu erkennen. Die S3-Leitlinie [3] sieht sogar für jeden Patienten eine gesonderte Schmerzanamnese vor.

Persistierende postoperative Schmerzen (PPS) liegen vor, wenn Schmerzen über den normalen Zeitraum der Wundheilung (regelmäßig zwei Monate nach einem Eingriff) fortbestehen und sich keine andere Ursache für die Schmerzen finden lässt [10].

Für einige Operationen (Tab. 5) liegen die Prävalenzen für das Auftreten von PPS bei 10-50%. Die Prävalenz für Schmerzen der Stärke VAS >5 liegt bei 4-10% [10].

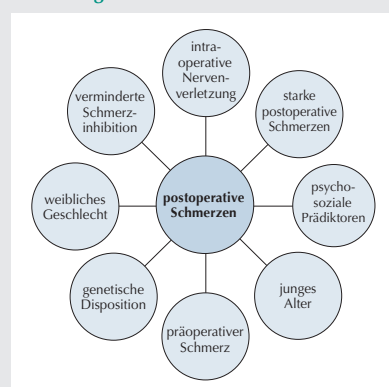
Tabelle 5

Inzidenz chronischer und starker Schmerzen nach verschiedenen Operationen (nach [8,10]). VAS = Visuelle Analogskala.

Operation	Inzidenz in %	Inzidenz VAS >5 in %
Amputation	30-50	5-10
Koronare Bypasschirurgie	30-50	5-10
Thorakotomie	30-40	10
Mastektomie	20-30	5-10
Hernienoperation	10	2-4
Sectio	10	4

In einer Reihe von Untersuchungen konnten Risikofaktoren identifiziert werden, die zu einer Schmerzchronifizierung beitragen können. Danach werden neben operationsspezifischen Risiken – wie intraoperativen Nervenverletzungen – patientenbezogene prä-, intra- und postoperative Risikofaktoren unterschieden. Hierzu zählen insbesondere vorbestehende chronische Schmerzen in irgendeiner Körperregion, genetische Faktoren und das Ausmaß der Schmerzen nach der Operation [11]. Zur Vermeidung chronischer postoperativer Schmerzen ist daher die Identifizierung von Risikogruppen, eine möglichst schonende Operationstechnik und eine effiziente postoperative Schmerztherapie essenziell [11]. Einen Überblick über die Risikofaktoren gibt Abbildung 2.

Abbildung 2



Risikofaktoren für die Entstehung postoperativer Schmerzen (nach [11]).

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die bei schwierig zu behandelnden Akutschmerzpatienten im klinischen Alltag häufig gebrauchte Erklärung, dass der Patient „psychisch überlagert sei“, sich wissenschaftlich nicht belegen lässt. Zwar gibt es bestimmte psychologische Prädiktoren, welche die Varianz postoperativer Schmerzen erklären, die Ergebnisse sind bezüglich einzelner Variablen jedoch heterogen [12].

Im Zweifel sollen postoperative Schmerzen solange als „unterbehandelt“ gelten, bis eine psychische Ursache für die ungewöhnliche Schmerzverstärkung eindeutig identifiziert ist. Diese kann dann ihrerseits einer gezielten Behandlung zugeführt werden.

Medikamente in der postoperativen Schmerztherapie

Nichtopioidanalgetika

Zu den Nichtopioidanalgetika (NOPA) zählen alle traditionellen nicht-steroidalen Antirheumatika (tNSAR) inklusive ASS, die Coxibe, Paracetamol, Metamizol und Flupirtin. Sie sind bei leichten und mittelstarken Schmerzen indiziert.

Der synergistische Effekt von NOPA in Kombination mit i.v. verabreichtem Morphin im Rahmen einer balancierten Analgesie ist gut untersucht. Für tNSAR und Coxibe konnte in mehreren Studien eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität und des Morphinbedarfs sowie eine verminderte Inzidenz von Übelkeit, Erbrechen und Sedierung gezeigt werden [13]. Auch mit Paracetamol lassen sich Opiode einsparen; ein positiver Effekt auf opioidtypische Nebenwirkungen wie bei den tNSAR wurde jedoch nicht nachgewiesen [13]. Mit Metamizol kann der Opioidverbrauch nach laparoskopischen Eingriffen vermindert werden [14]. Die klinische Relevanz der in den Studien für tNSAR

belegten signifikanten Reduktion von opioidtypischen Nebenwirkungen wird von einigen Autoren – z. B. wegen der geringen Korrelation von Übelkeit und Opioiddosis – jedoch als gering eingeschätzt [15].

Ob die Kombination von NOPA untereinander zu einem additiven analgetischen Effekt führt, ist wegen fehlender randomisierter Studien mit hoher Fallzahl unklar. In einer kürzlich erschienenen Metaanalyse wurde für die Kombination von tNSAR oder Coxiben mit Paracetamol eine bessere Analgesie als für die jeweilige Einzelsubstanz gezeigt [16]. Allerdings ist zu bedenken, dass alle NOPA einen Ceiling-Effekt aufweisen, so dass ab einer bestimmten Dosis keine Verstärkung der Analgesie, jedoch eine Zunahme von Nebenwirkungen zu erwarten ist [8]. Deshalb sollte nach dem analgetischen Stufenschema aus Tabelle 4 bei insuffizienter Schmerzlinderung unter ausreichender Dosierung eines NOPA die Erweiterung der Therapie eher mit einem Opioid erfolgen, anstatt ein weiteres NOPA zu benutzen.

Auch beim Einsatz eines NOPA muss eine Risiko-Nutzen-Abwägung hinsichtlich der spezifischen Risiken des jeweiligen Präparates und des Risikoprofils des Patienten erfolgen.

Als Kontraindikationen für tNSAR und Coxibe gelten in diesem Zusammenhang eine Niereninsuffizienz, die Therapie mit β -Rezeptorblockern, ACE-Hemmern oder Schleifendiuretika, ein nicht eingestellter arterieller Hypertonus sowie die dekompensierte Herzinsuffizienz. Coxibe scheinen hinsichtlich des gastrointestinalen Risikoprofils den tNSAR überlegen zu sein; dieser Effekt wurde insbesondere für Celecoxib nachgewiesen [17]. Es wird empfohlen tNSAR und Coxibe möglichst kurzfristig und in möglichst niedriger Dosierung anzuwenden [18]. Ein klinisch relevanter analgetisch-additiver oder opioidsparender Effekt der NOPA wird jedoch nur bei wiederholter Gabe in ausreichender Dosierung erreicht – daher ist es für

eine wirkungsvolle Therapie wichtig, die Kontraindikationen zu beachten und ggf. auf die Anwendung von NOPA zu verzichten.

Paracetamol ist von allen NOPA am schwächsten analgetisch wirksam und galt lange als das NOPA mit dem günstigsten Nutzen-Risiko-Profil. In jüngster Zeit wird die Substanz kritisch gesehen und der Stellenwert für die postoperative Schmerztherapie in Frage gestellt, da die analgetische Potenz niedrig und die Bioverfügbarkeit individuell sehr unterschiedlich ist. Weiter wird eine mögliche Beziehung zwischen der Einnahme von Paracetamol im ersten Lebensjahr und dem späteren Auftreten von Ekzemen und Asthma bronchiale postuliert [19]. Der Arbeitskreis Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) empfiehlt aus Risiko-Nutzen-Gründen und wegen der besseren analgetischen Wirkung daher ab dem dritten Lebensmonat den perioperativen Einsatz von tNSAR (Ibuprofen) anstelle von Paracetamol [20].

Metamizol wird in deutschen Kliniken flächendeckend zur postoperativen Schmerztherapie benutzt. Es hat zusätzliche spasmolytische Eigenschaften mit guter Wirkung auf kolikartige Schmerzen. Als Nebenwirkungen treten v. a. Überempfindlichkeitsreaktionen und Hypotonien bei zu rascher Bolusgabe auf. Wegen des erhöhten Risikos für eine Agranulozytose, über deren Häufigkeit es in der Literatur unterschiedliche Angaben gibt (1:3.000 bis 1:500.000), ist es in vielen Ländern nicht zugelassen. Auf Grund mehrerer Fallberichte von Agranulozytosen nach Einnahme von Metamizol aus Schweden Ende der 1990er Jahre wurde eine genetische Disposition diskutiert. Eine Analyse der Registerdaten des Swedish Adverse Drug Reactions Advisory Committee (SADRAC) konnte zeigen, dass das Agranulozytoserisiko mit der Therapiedauer zusammenhängt und nach dem 13. Tag (<12 Tage 1:5.230; >12 Tage 1:810) steigt [21].

Flupirtin wirkt schwach analgetisch und besitzt eine gewisse muskelrelaxierende Potenz, weshalb es bei funktionellen muskuloskelettalen Beschwerden eingesetzt wird. Im Juli 2013 wurde die Anwendung von Flupirtin auf Grund der Lebertoxizität auf Patienten begrenzt, bei denen die Anwendung anderer Analgetika kontraindiziert ist [22].

Opiode

Opiode werden häufig zur postoperativen Schmerztherapie eingesetzt. Bei i.v.-Applikation kommen insbesondere Piramid, Morphin und Oxycodon zum Einsatz; für die epidurale Anwendung sind Sufentanil und Morphin zugelassen. In den letzten Jahren hat sich darüber hinaus der Einsatz retardierter Opiode in oraler Form etabliert.

Es konnte gezeigt werden, dass gerade Patienten nach kleinen und mittleren Operationen – wie Appendektomie, Cholezystektomie, Metallentfernung oder Strumaresektion – unter starken postoperativen Schmerzen leiden [2]. Für diese Patienten sind jedoch nur im Ausnahmefall aufwendige intravenöse oder regionale Analgesieverfahren oder die Betreuung durch einen Akutschmerzdienst vorgesehen. Die alleinige Gabe von NOPA oder schwachen Opioiden ist in der akuten postoperativen Phase jedoch häufig nicht ausreichend. Um diese Patienten trotzdem adäquat analgetisch zu versorgen, wurde von einigen Autoren die orale Gabe von retardierten Opioiden in Kombination mit NOPA vorgeschlagen [23]. Auch im DSG-Kerncurriculum (Tab. 4) sind orale retardierte und nicht-retardierte Opiode ein integraler Bestandteil des postoperativen Stufenschemas [9].

In den Fachinformationen der Hersteller wird die Gabe von oralen retardierten und nicht-retardierten Opioiden in den ersten 12–24 h postoperativ nicht empfohlen. Hintergrund dieser Warnhinweise ist u. a. der sogenannte „Dose-

Dumping-Effect“, wonach bei einer postoperativen Gastroparese und Einnahme von retardierten Opioiden diese ihren Wirkstoff bereits im Magen freisetzen, so dass bei Wiedereinsetzen der Peristaltik große Mengen von freiem Wirkstoff resorbiert werden und zu Überdosierungen führen können. In der Literatur gibt es hierfür keinen Beleg, so dass diesbezüglich mehrere Autoren in einer Stellungnahme zu dem Schluss kamen, dass im Rahmen eines individuellen Entscheidungsprozesses durch den behandelnden Arzt ein retardiertes orales Opioid und ein nicht-retardiertes orales Opioid als Rescue-Medikation weiterhin für die unmittelbare postoperative Schmerztherapie eingesetzt werden können [24] – dabei wird eine Patientenaufklärung über Vor- und Nachteile der postoperativen systemischen Schmerztherapie empfohlen. Darüber hinaus ist für die sichere und effektive Anwendung eines solchen Konzepts eine gute Schulung des Personals hinsichtlich Schmerzerhebung, Erkennen von Nebenwirkungen und zum Vorgehen bei Komplikationen von größter Wichtigkeit.

Tapentadol retard ist seit 25 Jahren das erste neue retardierte Opioid, das in Deutschland zur Behandlung von mäßig starken bis starken Schmerzen zugelassen wurde. Die Substanz ist ein Agonist am μ -Opioidrezeptor und hemmt gleichzeitig die Wiederaufnahme von Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. Die Aktivität am μ -Opioidrezeptor ist schwächer ausgeprägt als die von Morphin, aber der analgetische Effekt durch den dualen Wirkmechanismus mit dem starker Opioiden vergleichbar. Über die Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung wird zusätzlich ein antineuropathischer Effekt vermittelt, der vor allem bei gemischten Schmerzsyndromen mit nozizeptiven und neuropathischen Anteilen genutzt werden kann. Tapentadol scheint darüber hinaus weniger gastrointestinale und zentrale Nebenwirkungen als andere starke Opioiden aufzuweisen [25]. Studien zum perioperativen Einsatz beziehen sich fast ausschließlich auf die nicht-retardierte Form, die in Deutschland noch nicht zugelassen ist.

Antikonvulsiva

Gabapentinoide sind feste Bestandteile in der Behandlung neuropathischer Schmerzen. Durch Bindung an spannungsabhängige neuronale Kalziumkanäle inhibieren sie den intrazellulären Kalziumeinstrom und die Freisetzung exzitatorischer Transmitter und wirken so antihyperalgetisch.

In Metaanalysen von randomisiert-kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass **Gabapentin** die postoperative Schmerzstärke, den systemischen Opioidverbrauch und die Inzidenz opioidbedingter Nebenwirkungen vermindert; als Nebenwirkung trat eine moderate Verstärkung der Sedierung auf [26]. Darüber hinaus hat Gabapentin einen anxiolytischen Effekt.

Für **Pregabalin** liegen weniger randomisierte Studien vor. In mehreren Untersuchungen konnte jedoch ebenfalls eine Reduktion postoperativer Schmerzen, des Opioidverbrauchs sowie opioid-induzierter Nebenwirkungen gezeigt werden [27].

Trotz positiver Datenlage kann aktuell keine generelle Empfehlung zum Einsatz von Gabapentin und Pregabalin zur Therapie postoperativer Schmerzen gegeben werden.

Wichtige Fragen – wie zur optimalen Dosierung, dem Applikationsintervall oder der Abhängigkeit des Effekts von der Art des operativen Eingriffs – sind bisher nicht eindeutig geklärt [23]. Beide Substanzen könnten jedoch einen wichtigen Baustein zur Therapie von postoperativen Hyperalgesie-Symptomen oder – innerhalb eines multimodalen Analgesiekonzepts – bei hohem Risiko für eine intraoperative Nervenverletzung (z. B. Amputation) darstellen. Bei einer postoperativ neu aufgetretenen Neuropathie nach intraoperativer Nervenverletzung sind Gabapentinoide in jedem Fall indiziert.

Ketamin

Ketamin ist ein nichtkompetitiver Antagonist der exzitatorischen Aminosäure Glutamat an der Phencyclidin-Bindungsstelle des NMDA-Rezeptors (NMDA = N-Methyl-D-Aspartat); darüber hinaus besitzt die Substanz μ -agonistische, opioidartige Effekte, blockiert spannungsabhängige Natrium- und Kalziumkanäle und hemmt die Wiederaufnahme von Monoaminen. Ketamin bzw. Esketamin (das rechtsdrehende Stereoisomer) werden seit vielen Jahren – vor allem in der Notfallmedizin – zur Analgesie und Anästhesie eingesetzt und darüber hinaus auch zur Analgosedierung in der Intensivmedizin.

In der postoperativen Schmerztherapie spielt Ketamin als Monosubstanz u. a. auf Grund der vielfältigen Nebenwirkungen (Sedierung, Schlafstörung, Halluzinationen, Albträume, Hypersalivation) keine wesentliche Rolle. So konnte in einem systematischen Review randomisierter und kontrollierter Studien nur knapp gezeigt werden (6 positive versus 5 negative Studien), dass die i.v.-Gabe einer Kombination von Morphin mit Ketamin in niedriger Dosierung zu einer signifikanten Reduktion der Schmerzstärke und des Morphinverbrauchs führt [28]. Die epidurale Applikation von Ketamin ist wegen potentieller schwerwiegender Nebenwirkungen (Neurotoxizität bei repetitiver Gabe oder in Verbindung mit Konservierungsmitteln) nicht zu befürworten und auch nicht durch die Zulassung abgedeckt.

Wenn auch der routinemäßige Einsatz von Ketamin zur postoperativen Schmerztherapie nicht zu empfehlen ist, hat Ketamin als NMDA-Rezeptorantagonist jedoch einen Stellenwert bei speziellen Problemen in diesem Bereich.

Bei den nachstehenden Anwendungen ist auf adäquate Überwachung der Vitalparameter zu achten, wobei bei der Verwendung in subanästhetischer Dosis das Hauptaugenmerk auf die psychotropen Nebenwirkungen zu legen ist:

- **Akute opioidinduzierte Hyperalgesie.** Patienten, die zur perioperativen Schmerztherapie Opiode erhalten, können paradoxerweise ein erhöhtes Schmerzempfinden aufweisen [29]. Diesem als opioidinduzierte Hyperalgesie (OIH) bekannten Phänomen liegt wahrscheinlich eine Up-Regulation von pronozizeptiven Prozessen im zentralen und peripheren Nervensystem zugrunde. Die OIH kann durch verschiedenste Opiode (wie Fentanyl, Sufentanil, Remifentanyl) ausgelöst werden und führt trotz Erhöhung der postoperativen Opioidgaben zu stärkeren Schmerzen [30]. Zwar ist die Pathophysiologie nicht abschließend geklärt, die verfügbaren Daten lassen aber auf eine Beteiligung des glutaminergen Systems und eine Aktivierung des NMDA-Rezeptors schließen. Beeinflusst wurde die OIH durch Gabe von α 2-Agonisten, Cyclooxygenase (COX)-2-Inhibitoren und NMDA-Rezeptorantagonisten. Der positive Einfluss von Ketamin und Dextrometorphan auf die OIH ist belegt. Bei Patienten mit postoperativ unerwartet hohen Dosen an Opioiden ohne suffiziente Analgesie kann demnach der Einsatz von Ketamin (Esketamin 0,2-0,5 mg/kg KG als Bolus) sinnvoll sein, um einer möglichen OIH entgegenzuwirken [29].

- **Opioidtoleranz.** Patienten mit vorbestehender hochdosierter Opioidtherapie, z. B. bei chronischen oder Tumorschmerzen, können im Rahmen eines operativen Eingriffs von einer systemischen Ketamintherapie (Esketamin 0,2-0,5 mg/kg KG als Bolus, danach 5-10 μ g/kg/min kontinuierlich) profitieren [29].

- **Prophylaxe chronisch persistierender postoperativer Schmerzen.** Der Prophylaxe von chronisch persistierenden Schmerzen nach Operationen kommt besondere Bedeutung zu. Die Entstehung ist multifaktoriell bedingt, jedoch konnte in einer Untersuchung gezeigt werden, dass die intraoperative Verabreichung von Ketamin zusätzlich zur epiduralen Analgesie zwar nur geringe Effekte auf die unmittelbare postoperative Schmerzstärke hatte, aber die Inzidenz chronischer Schmerzen ein Jahr nach der Operation signifikant reduziert hat [31].

Lokal- und Regionalanalgesie

Periphere Nervenblockaden und Periduralanalgesie

Periphere und zentrale Nervenblockaden gelten im Rahmen balancierter Konzepte als effektivste Analgesieverfahren und haben im Gegensatz zu systemischen Analgetika zusätzlich einen günstigen Einfluss auf die perioperative Stressantwort [1].

Ob die perioperative Schmerztherapie mit Nervenblockaden das Behandlungsergebnis global verbessern kann, ist trotz vieler systematischer Reviews nicht geklärt. Allerdings sind für einzelne regionalanalgetische Verfahren positive Effekte beschrieben, die über die reine Analgesie hinausgehen. Einen Überblick hierüber gibt die Tabelle 6.

Kontinuierliche Wundinfiltration mit Lokalanästhetika

Die subkutane oder schichtweise Wundinfiltration mit Lokalanästhetika ist ein etabliertes und wirksames Verfahren der postoperativen Schmerztherapie. Aller-

dings ist der analgetische Effekt durch die Wirkdauer des Lokalanästhetikums begrenzt (typischerweise 4-8 h). Kombinationen von Lokalanästhetika mit Morphin und/oder Clonidin konnten die analgetische Wirksamkeit auf fast 24 h verlängern.

Durch den Operateur subkutan in die Wunde, epifaszial oder in das Gelenk eingelegte Katheter stellen eine einfach durchzuführende und effektive Weiterentwicklung dieser Technik dar. Wundkatheter werden bisher überwiegend in der Orthopädie und in der Allgemeinchirurgie eingesetzt. Neben einer Reduktion der Schmerzintensität konnte eine Verminderung des Opioidbedarfs belegt werden [39]. In Verbindung mit z. B. Einmal-Elastomerpumpen könnte die kontinuierliche Wundinfiltration – vor allem in der ambulanten Gelenkchirurgie – die Qualität der postoperativen Schmerztherapie verbessern [40].

Ein vermehrtes Auftreten von Wundinfekten oder Wundheilungsstörungen wurde bisher nicht beobachtet. Eine wichtige Nebenwirkung ist die intraartikuläre Chondrolyse, die speziell im Zusammenhang mit der intraartikulären Anwendung von Bupivacain zu stehen scheint [41].

Tabelle 6

Positive Effekte von peripheren und zentralen Nervenblockaden adaptiert nach [4].

Positive Effekte von peripheren und zentralen Nervenblockaden

Periduralanalgesie (PDA) [32-34]

- Analgesie: Niedrigere postoperative Schmerzscores für Periduralanalgesie in Ruhe und bei Belastung im Vergleich zu systemischen Opioiden
- Kardiovaskulär: Reduziertes Risiko für Arrhythmien und Myokardinfarkte (thorakale PDA bei Hochrisikopatienten)
- Gastrointestinal: Frühere Rückkehr der gastrointestinalen Funktion, geringere Inzidenz für postoperativen Ileus (thorakale PDA in der Viszeralchirurgie)
- Pulmonal: Geringeres Risiko für pulmonale Komplikationen (thorakale PDA bei Hochrisikopatienten)
- Tumorrezidiv: Reduziertes Risiko für ein Tumorrezidiv nach Prostatektomie

Periphere Nervenblockaden [35-37]

- Analgesie: Niedrigere Schmerzscores für periphere Nervenblockaden im Vergleich zu systemischen Opioiden
- Rehabilitation: Frühere funktionelle Erholung und kürzerer Krankenhausaufenthalt (zumeist Studien bei orthopädischen Patienten)

Paravertebrale Analgesie [38]

- Analgesie: Niedrigere Schmerzscores für paravertebrale Blockaden im Vergleich zu systemischen Opioiden
- Pulmonal: Geringeres Risiko für postoperative Pneumonien bei thorakotomierten Patienten
- Tumorrezidiv: Reduziertes Risiko für ein Tumorrezidiv nach Mammakarzinom

Depot-Lokalanästhetika

In tierexperimentellen Studien wurde für sog. Extended-Release-Lokalanästhetika eine verlängerte Wirkdauer über mehrere Tage gezeigt. Es wurden verschiedene pharmakotechnische Methoden wie Enkapsulierungen mit Liposomen oder Hydrogelen eingesetzt, die das enthaltene Lokalanästhetikum während ihres biologischen Abbaus stetig freisetzen [42]. Die verlängerte Wirkdauer konnte bisher in wenigen klinischen Studien bestätigt werden. Allerdings gibt es Bedenken hinsichtlich der Myo- und Neurotoxizität der neuen Lokalanästhetika-Formulierungen [43]. Daher sind weitere Studien zur Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit nötig, bevor Depot-Lokalanästhetika klinisch eingesetzt werden können. Trotz intensiver Forschung ist bisher noch kein Präparat für den klinischen Gebrauch außerhalb von Studien zugelassen.

Konzepte zur postoperativen Schmerztherapie

Balancierte (multimodale) Analgesie

Die balancierte Analgesie nutzt synergistische und additive Effekte der Kombination verschiedener Analgetikaklassen, Adjuvantien und regionalanalgetischer Verfahren.

Das Prinzip der balancierten Analgesie wird seit Jahrzehnten mit dem Ziel eingesetzt, die Analgesiequalität zu verbessern und gleichzeitig die Inzidenz von opioidassoziierten Nebenwirkungen zu senken [44]. Der in diesem Zusammenhang häufig verwendete Begriff „multimodale Analgesie“ ist unglücklich gewählt. Im Gegensatz zur echten multimodalen Schmerztherapie, bei der neben pharmakologischen und interventionellen Maßnahmen auch physiotherapeutische und psychologische Therapieverfahren miteinander kombiniert werden, werden im Rahmen der balancierten Analgesie lediglich synergistische und additive Effekte verschiedener

Analgetikaklassen, Adjuvantien und regionalanalgetischer Verfahren genutzt. Nicht alle Untersuchungen bescheinigen diesem Konzept einen durchgängigen Erfolg. Dennoch gibt es Studien die zeigen, dass die balancierte Analgesie zu einer besseren postoperativen Analgesie und einer geringeren Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen führt [45]. Auf Grund der Komplexität der perioperativen humoralen und neuronalen Stressantwort scheint ein balanciertes Vorgehen jedoch insgesamt sinnvoll zu sein und wird auch in internationalen Leitlinien zur postoperativen Schmerztherapie empfohlen [46].

Prozedurenspezifische Analgesiekonzepte

Die Effektivität und Anwendbarkeit analgetischer Verfahren hängt grundsätzlich von der Art des operativen Eingriffs ab [35]. Das darauf begründete Konzept der prozedurenspezifischen Analgesie bezeichnet die Ausarbeitung spezieller Therapie-schemata für bestimmte operative Eingriffe auf der Grundlage evidenzbasierter Erkenntnisse.

Eine internationale Expertengruppe aus Anästhesisten und Chirurgen hat dieses Konzept als „procedure specific postoperative pain therapy“ (PROSPECT) maßgeblich vorangetrieben. Die von der PROSPECT-Gruppe entwickelten Therapieempfehlungen beruhen auf systematischen Literaturrecherchen und Datenanalysen, die in einem Konsensusprozess

ausgewertet und hinsichtlich Praktikabilität, Risiko-Nutzen-Abwägung und auf Grund von klinischer Erfahrung bewertet wurden. Die Empfehlungen sind auf der Website www.postoppain.org abrufbar. Auch die aktuelle S3-Leitlinie zur Behandlung postoperativer und posttraumatischer Schmerzen basiert in weiten Teilen auf Erkenntnissen über prozedurenspezifische Analgesieverfahren [3]. Ein Beispiel für die Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen nach Knie-TEP zeigt Tabelle 7.

Sowohl PROSPECT als auch die S3-Leitlinie sind eine hilfreiche Grundlage für die Erstellung klinikeigener Behandlungsstandards. Eine vollständige Umsetzung der Leitlinie für kleine und große operative Eingriffe in die Klinik erscheint jedoch kaum möglich. Vielmehr sollten prozedurenspezifische Analgesiekonzepte für ausgewählte oder häufig an einer Klinik durchgeführte operative Eingriffe etabliert werden, die zudem an die lokalen Gegebenheiten angepasst sind [47].

Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie

Die Empfehlungen der S3-Leitlinie oder von PROSPECT basieren auf den Ergebnissen von Studien, die nicht immer der klinische Realität entsprechen oder 1:1 umgesetzt werden können. So wäre es wünschenswert, Informationen über die Ergebnisqualität der postoperativen Schmerztherapie an sich und nach Einführung z.B. eines prozedurenspezifischen Konzepts in der eigenen Klinik

Tabelle 7

Empfehlung der S3-Leitlinie Akutschmerztherapie zur Analgesie bei Knie-TEP [3].
GoR = grade of recommendation (Empfehlungsgrad); PCA = patientenkontrollierte Analgesie.

1. Wahl	Zur postoperativen Analgesie bei Knie-TEP kann ein peripheres Doppelkatheterverfahren (Plexus lumbalis und sacralis bzw. N. femoralis und N. ischiadicus) empfohlen werden. GoR: A
2. Wahl	Alternativ kann ein Femoraliskatheter empfohlen werden. GoR: A
3. Wahl	Alternativ kann eine Periduralanalgesie empfohlen werden. GoR: A
4. Wahl	Sollte keines dieser Verfahren zur Anwendung kommen können, wird eine i.v.-PCA zur postoperativen Schmerztherapie empfohlen. GoR: A
Die postoperative Gabe von Nichtopioiden wird empfohlen. GoR: A	

zu erhalten. Mit dem durch das Bundesministerium für Gesundheit geförderten QUIPS-Projekt (QUIPS = Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie) werden postoperativ standardisierte Prozess- und Qualitätsindikatoren (z. B. Schmerzintensität, Auftreten von Übelkeit und Erbrechen und Zufriedenheit mit der Schmerztherapie) erhoben, zentral erfasst und widergespiegelt. So kann eine am QUIPS-Projekt teilnehmende Klinik Rückschlüsse auf die interne und – im Vergleich mit anderen Kliniken – externe Ergebnisqualität ziehen. Des Weiteren konnte durch die QUIPS-Daten gezeigt werden, dass ein sog. Routineeingriff wie die laparoskopische Appendektomie zu den Operationen gehört, nach denen Patienten besonders starke Schmerzen angeben. Ein Benchmarking-Instrument wie QUIPS kann somit Hinweise auf eine schmerztherapeutische Unterversorgung in einzelnen Bereichen und im Idealfall den Anstoß zur Umstrukturierung und Verbesserung eines Behandlungsverfahrens geben [48].

Kontext-sensitives Analgesiekonzept

Die kontext-sensitive Analgesie berücksichtigt neben der Schmerzlinderung den Einfluss des Analgesieverfahrens auf das postoperative Behandlungsergebnis mit dem Ziel einer beschleunigten und sicheren Rekonvaleszenz.

In den letzten Jahren stand in der postoperativen Schmerztherapie das Erreichen von völliger Schmerzfreiheit im Vordergrund. Kampagnen mit Titeln wie „schmerzfremde Klinik“ trugen zwar zur Bewusstseins-schärfung für die Notwendigkeit der postoperativen Analgesie bei, weckten aber auch falsche Erwartungen. Nach vielen Studien über den Einfluss von Analgesieverfahren auf die perioperative Morbidität und Mortalität ist klar geworden, dass eine effiziente Schmerztherapie nicht per se ein Garant für ein verbessertes Behandlungsergebnis ist [49]. Daher wird die alleinige Orientierung an einem zu

erreichenden Schmerzwert (NRS <4 in Ruhe) zunehmend in Frage gestellt. Es gilt vielmehr, die Schmerztherapie im Kontext der gesamten perioperativen Behandlung zu betrachten [50]. So sind regionale Analgesieverfahren wie die Kombination von Femoralis- und Ischiadikus-kathetern sehr effektiv in Bezug auf die Schmerzlinderung nach Knie-TEP und werden von der S3-Leitlinie auf Grund evidenzbasierter Daten empfohlen. Häufig führen sie jedoch – auch in niedrigen Lokalanästhetikadosisierungen – zu Einschränkungen der Tiefensensibilität und Motorik, so dass oft keine aktive Physiotherapie mit Koordinationsübungen möglich ist. Hier gilt es, eine sinnvolle Analgesie im Kontext der gesamten Behandlung dieses Krankheitsbildes zu entwickeln – auch wenn damit höhere, aber vom Patienten noch akzeptierte Schmerzwerte in Kauf genommen werden. Umgekehrt führen manche analgetische Verfahren auch zu günstigen extraanalgetischen Effekten für die postoperative Rekonvaleszenz, wie dies für die Periduralanästhesie in der Fast-Track-Kolonchirurgie nachgewiesen wurde.

Eine moderne analgetische Therapie soll nicht nur auf die Schmerzlinderung

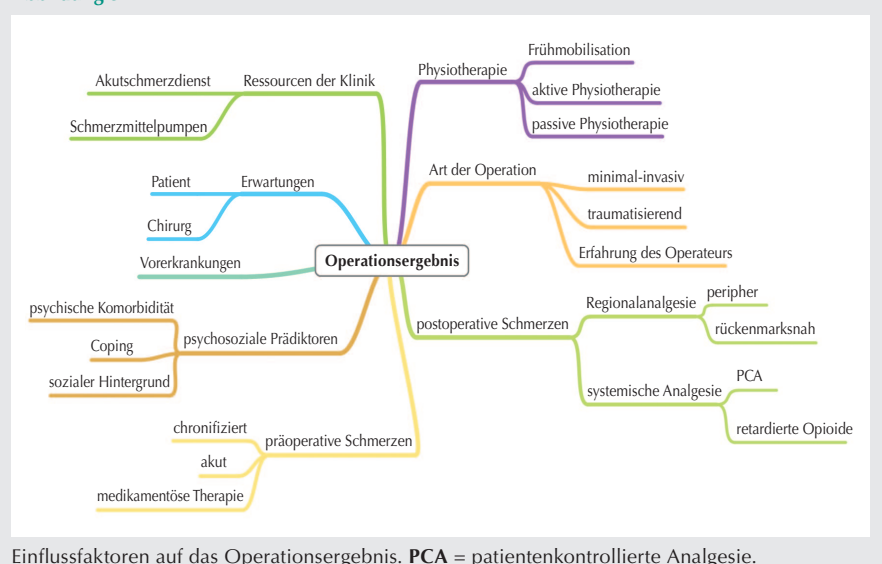
fung fokussieren, sondern die Rekonvaleszenz insgesamt und das Erreichen des Therapieziels nach einem Eingriff sicherstellen und beschleunigen [49]. Ein kontext-sensitives Analgesiekonzept berücksichtigt daher die spezifischen Gegebenheiten des gesamten operativen Prozesses mit allen Einflussfaktoren (Abb. 3).

Behandlungsziel ist nicht mehr nur die Schmerzfreiheit, sondern das Erreichen von operationsspezifisch definierten funktionellen Parametern wie die Quantifizierung der Beugung im Kniegelenk nach Knie-TEP oder die frühe Mobilisation und Ernährung nach Darmeingriffen. Unter Berücksichtigung des Behandlungsziels und mit Hilfe der prozedurenspezifischen Empfehlungen aus PROSPECT oder der S3-Leitlinie lassen sich für operative Eingriffe kontext-sensitive Analgesiekonzepte entwickeln.

Literatur

1. Kehlet H, Holte K: Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001;87:62-72
2. Maier C, Nestler N, Richter H, Hardinghaus W, Pogatzki-Zahn E, Zenz M,

Abbildung 3



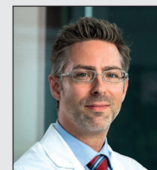
Medical Education

Review Articles

- et al: The quality of pain management in German hospitals. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:607-612
3. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS): S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“. AWMF 041/001. Stand: 21.05.2007, inkl. Änderungen vom 20.04.2009
 4. Wu CL, Raja SN: Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* 2011; 377:2215-2225
 5. Warden V, Hurley AC, Volicer L: Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. *J Am Med Dir Assoc* 2003;4:9-15
 6. Büttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A: Entwicklung eines Fremdbeobachtungsbogens zur Beurteilung des postoperativen Schmerzes bei Säuglingen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998;33:353-361
 7. Mularski RA, White-Chu F, Overbay D, Miller L, Asch SM, Ganzini L: Measuring pain as the 5th vital sign does not improve quality of pain management. *J Gen Intern Med* 2006;21:607-612
 8. Pogatzki-Zahn EM, Van Aken HK, Zahn PK: Postoperative Schmerztherapie. Pathophysiologie, Pharmakologie und Therapie. Stuttgart: Thieme;2008
 9. Deutsche Schmerzgesellschaft: Kerncurriculum Schmerztherapie. <http://www.dgss.org/kerncurriculum/>
 10. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-1625
 11. Schnabel A, Pogatzki-Zahn E: Prädiktoren für chronische Schmerzen nach Operationen. *Schmerz* 2010;24:517-531
 12. Huber C, Lautenbacher S: Die Bedeutung psychologischer Variablen für den postoperativen Schmerzverlauf. *Anästhesiol Intensivmed* 2008;49:436-454
 13. Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR: Does multimodal analgesia with acetaminophen, non-steroidal anti-inflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Metaanalysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2005;103:1296-1304
 14. Steffen P, Seeling W, Kunz R, Schuhmacher I, Georgieff M: Postoperative Schmerztherapie nach endoskopischer Abdominalchirurgie. Eine randomisierte doppelblinde Studie zur Effektivität von Metamizol. *Chirurg* 1997;68:806-810
 15. García Rodríguez LA, Barreales Tolosa L: Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. *Gastroenterology* 2007;132:498-506
 16. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, Mery AF: Combining Paracetamol (Acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010;110:1070-1079
 17. Chan FKL, Lanas A, Scheiman J, Berger MF, Nguyen H, Goldstein JL: Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): A randomised trial. *Lancet* 2010;376:173-179
 18. Jage J, Laufenberg-Feldmann R, Heid F: Medikamente zur postoperativen Schmerztherapie: Bewährtes und Neues. *Anaesthesist* 2008;57:382-390
 19. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CKW, Montefort S, et al: Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: Analysis from phase three of the ISAAC programme. *Lancet* 2008;372:1039-1048
 20. Giest J, Strauß J, Jöhr M, Becke K: Paracetamol für die perioperative Schmerztherapie im Kindesalter - Ende einer Ära? *Anästhesiol Intensivmed* 2009;50:57-59
 21. Hedenmalm K, Spigset O: Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:265-274
 22. Rote Hand-Brief BfArM: Einschränkung der Zielgruppe und Begrenzung der Therapiedauer für Flupirtin-haltige Arzneimittel nach Bewertung des Lebertoxizitätsrisikos (15. Juli 2013). <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/20130716.pdf>
 23. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK: Neue Substanzen und Applikationsformen für die postoperative Schmerztherapie. *Schmerz* 2008;22:353-369
 24. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK, Sabatowski R, Strumpf M, Wirz S, Wiebalck et al: Umgang mit retardierten Opioiden in der perioperativen Schmerztherapie. *Schmerz* 2009;23:109-111
 25. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D: Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med* 2010; 83:11-25
 26. Peng PW, Wijesundera DN, Li CC: Use of gabapentin for perioperative pain control - A meta-analysis. *Pain Res Manag J Can Pain Soc* 2007;12:85-92
 27. Kim SY, Song JW, Park B, Park S, An YJ, Shim YH: Pregabalin reduces post-operative pain after mastectomy: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55: 290-296
 28. Carstensen M, Møller AM: Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute postoperative pain: A qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth* 2010;104:401-406
 29. Chu LF, Angst MS, Clark D: Opioid-induced hyperalgesia in humans: Molecular mechanisms and clinical considerations. *Clin J Pain* 2008;24: 479-484
 30. Koppert W, Schmelz M: The impact of opioid-induced hyperalgesia for postoperative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21:65-83
 31. Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H: Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology* 2005;103: 813-819
 32. Wijesundera DN, Beattie WS, Austin PC, Hux JE, Laupacis A: Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: A population-based cohort study. *Lancet* 2008;372:562-569
 33. Liu SS, Wu CL: Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: A systematic update of the evidence. *Anesth Analg* 2007;104: 689-702
 34. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy DJ: Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: A retrospective analysis. *Anesthesiology* 2008;109:180-187
 35. Fischer HBJ, Simanski CJP, Sharp C, Bonnet F, Camu F, Neugebauer EAM, et al: A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty. *Anaesthesia* 2008;63:1105-1123
 36. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d' Athis F: Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999;91: 8-15
 37. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, et al: Does continuous peripheral nerve

- block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006;102:248-257
38. Elsayed H, McKeivith J, McShane J, Scawn N: Thoracic epidural or paravertebral catheter for analgesia after lung resection: Is the outcome different? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26: 78-82
 39. Gottschalk A, Gottschalk A: Kontinuierliche Wundinfusion von Lokalanästhetika. *Anaesthesist* 2010;59:1076-1082
 40. Gupta A: Wound infiltration with local anaesthetics in ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:708-713
 41. McNaught AF, McCartney C: Bupivacaine chondrotoxicity. *Br J Anaesth* 2009;103:133-135
 42. Weiniger CF, Golovanevski M, Sokolsky-Papkov M, Domb AJ: Review of prolonged local anesthetic action. *Expert Opin Drug Deliv* 2010;7:737-752
 43. Padera R, Bellas E, Tse JY, Hao D, Kohane DS: Local myotoxicity from sustained release of bupivacaine from microparticles. *Anesthesiology* 2008;108:921-928
 44. Kehlet H, Dahl JB: The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048-1056
 45. Buvanendran A, Kroin JS: Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:588-593
 46. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004;100:1573-1581
 47. Reichl S, Pogatzki-Zahn E: Konzepte zur perioperativen Schmerztherapie. *Anaesthesist* 2009;58:914-930
 48. Meissner W, Mescha S, Rothaug J, Zwacka S, Goettermann A, Ulrich K, et al: Quality improvement in postoperative pain management: results from the QUIPS project. *Dtsch Arztebl Int* 2008;105:865-869
 49. Dahl JB, Mathiesen O, Kehlet H: An expert opinion on postoperative pain management, with special reference to new developments. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:2459-2470
 50. Fanelli G, Berti M, Baciarello M: Updating postoperative pain management: From multimodal to context-sensitive treatment. *Minerva Anesthesiol* 2008;74:489-500.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Marcel Poels**

Klinik für Anästhesiologie und
operative Intensivmedizin
Klinikum der Universität
Witten/Herdecke
Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Ostmerheimer Straße 200
51109 Köln, Deutschland

Tel.: 0221 8907-3863

Fax: 0221 8907-3868

E-Mail: poelsm@kliniken-koeln.de